



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Chemical Studies on β -Glucuronidase Inhibition of Compounds Derived from Marine Algae [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	張, 鐸
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(水産科学)
Dissertation Number	甲第13100号
Issue Date	2018-03-22
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70168
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Duo_ZHANG_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（水産科学） 氏名： 張 鐸

	主査	教授	岸 村 栄 毅
審査委員	副査	教授	酒 井 隆 一
	副査	准教授	栗 原 秀 幸

学 位 論 文 題 目

Chemical Studies on β -Glucuronidase Inhibition of Compounds Derived
from Marine Algae

（海藻由来化合物の β - グルクロニダーゼ阻害に関する化学的研究）

β -Glucuronidase は腸内細菌が生産し、体外排泄のために腸内に排泄された生体異物グルクロン酸抱合体を加水分解し、排泄を遅延させる効果がある。この阻害により、有害物の排泄促進、薬剤副作用の減少を期待できる。そこで海藻からこの酵素の対する阻害物質を探索した。

第 1 章では北海道沿岸で採集した海藻の 151 種類の抽出物を調製して、阻害効果をスクリーニングした。その結果イギス目やスギノリ目の紅藻、ヒバマタ目、コンブ目の褐藻に高い阻害活性を認めた。

第 2 章では、紅藻のフジマツモとアカバから阻害物質を単離し同定した。フジマツモからは 3 種類のプロモフェノール類を単離同定した。アカバからは、2 種類のフィトール類、3 種類のステロール類を単離したほかに、3-オキシソラノン構造を有する新規なアセタール化合物を単離し、構造を決定した。

第 3 章では、褐藻フシスジモク、ウミトラノオ、アナメから阻害物質を単離し同定した。その結果、アルカポリエン類 2 種類、スクアレン、フロログルシノールを得ることができた。

第 4 章では、単離した化合物の *in vitro* 酵素阻害試験を行った。あわせて、酵素の活性部位へのそれぞれの阻害物質の *in silico* ドッキング試験を行った。その結果、酵素阻害活性の強弱とドッキング試験で計算された相互作用の強さはおおむね一致し、構造的には全く異なる化合物ではあるが、ほぼすべての化合物は酵素活性部位へよくドッキングしていることが推察された。

本研究において申請者は、構造的には関連性のない化合物が阻害活性を示すことをドッキング試験の結果から考察しており、意義深い成果を得ている。よって審査員一同は、申請者が博士（水産科学）の学位を授与される資格のあるものと判定した。